LE ESPERIENZE SFAVOREVOLI INFANTILI COME FATTORE DI RISCHIO PER LE MALATTIE PSICHIATRICHE E LE MALATTIE FISICHE

- LO STUDIO "ACE"-

"Gli eventi traumatici nei primi anni d'infanzia non vengono persi, ma piuttosto conservati per tutta la vita, come le impronte di un bambino nel cemento fresco. Il tempo non cura le ferite che avvengono in quei primi anni: le nasconde solamente. Le ferite non vengono perse, diventano parte del corpo."

Lanius, Vermetten, Pain.

INDICE

INTRODUZIONE 3

CAPITOLO I: Le esperienze traumatiche infantili

1.1 Il concetto di Trauma 5

1.2 La storia del trauma infantile 6

1.3 Le ricerche sul trauma infantile. 7

CAPITOLO II: Lo studio ACE.

2.1 Gli inizi dello studio e la definizione di ACE. 9

2.2 I risultati dello studio ACE. 11

2.3 Limiti e forza dello studio. 14

CAPITOLO III: Gli effetti delle ACEs sullo sviluppo.

3.1 Gli effetti delle ACEs secondo il modello biopsicosociale. 16

3.2 Gli effetti delle ACEs sullo sviluppo psicosociale 16

3.3 Gli effetti delle ACEs sullo sviluppo neurobiologico 18

CONCLUSIONI 27

APPENDICE 1: Questionario ACE. 28

Bibliografia e sitografia 30

Introduzione

Il ruolo degli eventi stressanti e traumatici è stato ora riconosciuto ora negato, a seconda dei diversi momenti storici, dalla psicologia e dalla psichiatria. Recentemente sembra essere attribuita una importanza sempre maggiore agli effetti del trauma, sia dalla comunità scientifica internazionale, sia dalle istituzioni mondiali preposte alla tutela della salute. La stessa Organizzazione Mondiale della Sanità, nel suo *Action Plan* 2013-2020 (WHO, 2013) ha ricordato: "L'esposizione a eventi stressanti in giovane età è un fattore di rischio accertato per l'insorgere di disturbi mentali che può essere prevenibile. I gruppi vulnerabili possono includere: i membri di famiglie che vivono in povertà, le persone con malattie croniche, i neonati e i bambini esposti a maltrattamenti e trascuratezza, gli adolescenti esposti all'uso di sostanze, i gruppi di minoranza, gli anziani, le persone che vivono la discriminazione e le violazioni dei diritti umani….." e ha quindi raccomandato: "I servizi di salute mentale devono includere i bisogni di supporto psicosociali e servizi specifici per il trauma psicologico e che promuovano la guarigione e la resilienza, per persone con disturbi mentali o problemi psicosociali".

La piena importanza del trauma per la salute mentale o per la psicopatologia è arrivata solo con l'avvento e l'accordo condiviso su quel modello ormai noto come bio-psico-sociale (Fassino et al. 2007): pur ammettendo l'esistenza di una vulnerabilità biologica, di una predisposizione alla psicopatologia (intesa non solo come insieme di fattori genetici, ereditari e costituzionali, ma anche come sviluppo cerebrale influenzato dagli ormoni dello stress, dall'alimentazione, dalle sostanze e da agenti infettivi), la moderna psichiatria e la psicologia clinica attribuiscono un ruolo fondamentale ai cosiddetti fattori psicologici (quelli legati alle vicissitudini del legame con le figure di attaccamento durante lo sviluppo, innanzitutto, ma anche agli eventi di vita, soprattutto se traumatici, e quindi al tema della perdita e del lutto) e a quelli sociali (per esempio, l'ambiente interpersonale e il sostegno sociale). Particolare importanza, ovviamente, avrebbero i traumi sofferti durante la prima età della vita, le cosiddette Esperienze Sfavorevoli Infantili (ACEs, Adverse Childhood Experiences) (Anda et al. 2006), come già avevano intuito Pinel (Woods e Carlson 1961), Janet (1907) e poi Bowlby (1984), ma anche come indicavano i primi dati provenienti dalla ricerca epidemiologica degli anni '70 (Brown & Harris, 2012).

Gli eventi di vita negativi, i traumi, i lutti, sarebbero infatti da considerare fattori aspecifici (Felitti & Anda 2010) in grado di aumentare la probabilità di comparsa di qualsiasi malattia fisica e mentale, di influenzarne il decorso, di peggiorarne la prognosi, di provocare ricadute nel caso di patologie tendenzialmente croniche, non solo nel caso dei disturbi d'ansia, dell'umore o dissociativi, ma anche per quelle gravi patologie psichiatriche considerate conseguenza di una marcata vulnerabilità biologica come la schizofrenia e il disturbo bipolare.

In questa mia trattazione mi occuperò di passare in rassegna e riassumere i dati provenienti dal programma di ricerca internazionale ormai noto come "ACEs Study", che si propone di indagare gli effetti delle Esperienze Sfavorevoli Infantili sulla salute mentale e fisica.

CAPITOLO 1: Le esperienze traumatiche infantili

1.1: Il concetto di trauma

La parola trauma deriva dal greco: significa "ferita", "lacerazione", "danno" (Enciclopedia Treccani, 2014). Per trauma si intende un'esperienza talmente intensa e negativa a livello emotivo, da non permettere, a chi la subisce, di continuare a vivere o a percepirsi nello stesso modo precedente all'evento.

Quando si parla di trauma, infatti, si fa spesso riferimento a un qualcosa che segna "un prima" e "un dopo" nella propria esistenza, qualcosa che la ha cambiata radicalmente. Possiamo quindi considerare il trauma come un evento spartiacque. È un concetto che rimanda all'idea di frattura, a qualcosa che può generare una discontinuità, uno stimolo eccessivo che fa sentire l'individuo incapace di reagire e di fronteggiare quello che gli sta capitando.

Il problema storico di fronte al trauma è sempre stato quello di una sua definizione condivisa: lo si può definire come un fatto oggettivo, quindi riconducibile a un preciso elenco di traumi, oppure come un fatto soggettivo per cui quello che è trauma per un individuo potrebbe non esserlo per un altro?

Il DSM-IV-TR (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder,* APA, 2000) , per esempio, dava la seguente definizione: "*la persona ha vissuto, ha assistito, o si è confrontata con un evento o con eventi che hanno implicato morte, o minaccia di morte, o gravi lesioni, o una minaccia all'integrità fisica propria o di altri*".

La dimensione soggettiva nel DSM-IV-TR veniva introdotta dalla seguente frase *"...e la persona ha reagito con paura, impotenza, orrore..."*. Occorreva quindi un evento oggettivo che comportasse anche una risposta soggettiva.

Secondo il DSM-5 (APA, 2013), invece, il trauma ha ora la seguente definizione:

"*Esposizione a morte reale o minaccia di morte, grave lesione, oppure violenza sessuale in uno o più dei seguenti modi:*

1. *Fare esperienza diretta dell'evento/i traumatico/i*
2. *Assistere direttamente a un evento/i traumatico/i accaduto ad altri*
3. *Venire a conoscenza di un evento/i traumatico/i accaduto a un membro della famiglia oppure a un amico stretto. In caso di morte reale o minaccia di morte di un membro della famiglia o di un amico, l'evento deve essere stato violento e accidentale.*
4. *Fare esperienza di una ripetuta o estrema esposizione a dettagli crudi dell'evento/i traumatico/i."*

Questi quattro punti rappresentano una presa di posizione oggettiva alla quale bisogna attenersi per poter formulare la diagnosi.

Appare inoltre particolarmente importante distinguere tra il concetto di evento traumatico, inteso come un "evento stressante al quale non ci si può sottrarre, che

sovrasta le capacità di resistenza dell'individuo" (Van der Kolk, 1996), dalle condizioni traumatiche, che farebbero riferimento a situazioni protratte di minaccia incontrollabile, ripetute in ampi archi di tempo, che quando si verificano in età evolutiva genererebbero i cosiddetti sviluppi traumatici (Liotti & Farina, 2011).

1.2: La storia del trauma infantile.

Nel 1860, Ambroise Tardieu, pubblicò il primo scritto che affrontava il problema dell'abuso infantile dal titolo "Studio medico-legale sulle sevizie e i maltrattamenti esercitati sui bambini".
In questo scritto egli descrisse trentadue casi, la maggioranza dei quali erano bambini sotto i dieci anni con un genitore come aggressore principale, descrivendo forme di abuso fisico infantile e descrivendo anche casi di trascuratezza fisica del bambino.
Pur non concentrandosi su esso, Tardieu non ignorava neppure l'abuso sessuale nei bambini e ne parlò in altri lavori, citando soprattutto casi di giovani ragazze abusate fin dai primi anni di vita dal padre. (Tardieu, 1878)
Intorno all'epoca del primo lavoro di Tardieu sull'abuso, anche Paul Briquet rivolse a questo la sua attenzione, focalizzandosi però prevalentemente sulla psicopatologia. Egli parlò di violenza domestica e di abuso infantile accennando la loro importanza per la salute mentale e legandoli al concetto di isteria (Briquet, 1859). Briquet fu infatti uno dei primi a non concepire questa come prerogativa femminile, e arrivò alla conclusione che l'isteria fosse causata da "l'effetto di emozioni violente, dolori protratti, conflitti familiari e amore frustrato, su persone predisposte e ipersensibili" (Ellenberger, 1970).
In seguito, il contributo più importante al concetto di trauma si deve a Jean Martin Charcot, con l'introduzione della nozione "paralisi isterico-traumatica". Secondo lui, uno shock psichico poteva generare un danno grave tale da produrre una paralisi. Riconobbe che gli eventi traumatizzanti, inclusi gli abusi infantili, erano evidenti in molti dei suoi pazienti isterici, tuttavia Charcot non diede all'abuso nessun'importanza eziologica. Affermò infatti che la principale causa dell'isteria fosse la debolezza costituzionale (Van der Hart, 2008).
Allo stesso tempo, Pierre Janet considerò le esperienze traumatiche, e più nello specifico i ricordi traumatici, come un importante fattore eziologico.
I traumi di cui parlava Janet comprendevano lutto traumatico, incesto, stupro, abuso fisico nell'infanzia, essere testimoni di morte violenta.
Considerò le pratiche inadeguate di cura del bambino, da sole o in combinazione con esperienze traumatiche, come fattori che potevano contribuire allo sviluppo di disturbi mentali. (Janet, 1919)
In seguito Sigmund Freud collegò inizialmente l'isteria a uno o più eventi ripetuti, di natura sessuale, risalenti all'epoca infantile con la sua "teoria del trauma sessuale

infantile" o "teoria della seduzione", per poi rivederla e passare quindi da eventi della realtà, a fantasie. (Freud, 1896; 1897)
Il cambiamento del pensiero di Freud sul ruolo del trauma sessuale nello sviluppo psicopatologico, insieme alle teorie sulle fantasie edipiche, spostarono quindi il focus dell'attenzione lontano.
Questo ha condizionato di molto l'interesse per l'argomento, che rimarrà silente per moltissimi anni a causa dell'influenza della teoria psicoanalitica nel panorama mondiale (Liotti & Farina 2011).
Con l'avvento delle due Grandi Guerre Mondiali, i traumi psicologici tornarono a destare un qualche interesse, ma ci volle l'interesse pediatrico verso le lesioni fisiche inspiegabili nei bambini per riaccendere la consapevolezza del maltrattamento infantile (Lanius, Vermetten, Pain 2010).
Gli anni '60 videro un aumento della coscienza nei riguardi di questo argomento, grazie soprattutto ai cambiamenti a livello sociale, a un crescente numero di professionisti al lavoro con i bambini e le famiglie, all'emancipazione delle donne e ai loro cambiamenti di ruolo. (Finkelhor, 2002)
Dalle pubblicazioni di John Caffey si cominciò a vedere chiaramente il danno strutturale risultante dall'aggressione fisica dei caregiver, e sulla sua scia, Henry Kempe e colleghi, proposero il termine "sindrome del bambino picchiato" (Kempe et al. 1962).
Alla fine, per includere un maggior numero di forme di maltrattamento e trascuratezza, il termine fu mutato in "abuso e trascuratezza infantili" (Helfer & Kempe 1976).
Iniziò quindi ad essere considerata anche la trascuratezza emozionale e, sia i professionisti che la società, iniziarono ad essere più disposti a riconoscere che i genitori potevano maltrattare emozionalmente e fisicamente i propri figli.
Tra i più interessanti contributi di questo periodo troviamo John Bowlby che riporta l'attenzione sulla psicopatologia come conseguenza di eventi reali di vita.
Nel 1980, l'Americal Psychiatric Association inserisce, per la prima volta, nella terza edizione del DSM, la diagnosi del Disturbo Post- Traumatico da Stress (PTSD), segnando l'inizio di una vera e propria esplosione degli studi in campo psicotraumatologico.

1.3: Le ricerche sul trauma infantile.

In questi ultimi anni si è creata maggior attenzione e ricerca non solo sull'abuso e il maltrattamento, ma anche sulla trascuratezza fisica ed emozionale e sull'esposizione a violenza domestica. Si sono così andati accumulando, nel tempo, dati sempre più consistenti relativi agli effetti duraturi del trauma infantile. Una rassegna pubblicata da Browne e Filkenhor nel 1986, per esempio, indicava in depressione, sentimenti di isolamento, scarsa autostima, diffidenza relazionale, abuso di sostanze, e in difficoltà sessuali gli effetti a lungo termine più frequenti dell' abuso sui minori e dell' abbandono.

Ricerche più recenti hanno riportato sostanzialmente le stesse conclusioni, includendo però una gamma più ampia di disturbi psicopatologici, per esempio un aumento del numero di suicidi, disturbo di panico, disturbi dissociativi, disturbo da stress post-traumatico e comportamenti antisociali (Sher et al. 1991; Silverman et al. 1996; Zeitlen, 1994).
La maggioranza degli studi effettuati fino a quindici anni fa ha indagato soprattutto gli effetti dell'abuso sessuale (Beitchman et al. 1992; Briere & Runtz 1988; Finkelhor et al. 1990; Windle et al. 1995, solo per citarne alcuni), mostrando come coloro che hanno subìto un'esperienza sessuale coercitiva risulterebbero più suscettibili di successiva sessuale, oltre che di comportamenti sessuali a rischio, tra cui gravidanze indesiderate e aborti in adolescenza e nella prima età adulta.
Anche il maltrattamento fisico nell'infanzia era già stato correlato a un rischio aumentato di picchiare i propri figli e questi, a loro volta, tenderebbero a mostrare più frequentemente modelli di attaccamento insicuro (Belsky,1993; Kaufman, 1987; Van Ijzendoorn, 1995).
Simile alle violenze fisiche e agli abusi sessuali, anche il maltrattamento psicologico era già parso particolarmente distruttivo in quanto aumenterebbe nelle vittime il rischio di sviluppare problemi di salute fisica e mentale (Egeland & Erickson 1987). Gli individui sottoposti a violenze psicologiche erano risultati più inclini a soffrire di malattie fisiche e mentali croniche come la depressione, la tossicodipendenza e l'alcolismo (Tomison & Tucci 1997).
Alcuni studi già nei decenni scorsi avevano mostrato come i bambini vissuti in un clima di violenza presentavano livelli più alti di ansia o una maggiore frequenza di disturbo da stress post-traumatico (Graham-Bermann & Levendosky 1998). Questi bambini risultavano anche più a rischio di infrangere la legge, abusare di sostanze, abbandonare la scuola, e di avere problemi relazionali.
I dati riportati finora sembravano quindi concentrarsi essenzialmente su esperienze che possiamo definire grandemente traumatiche, vissute quindi da popolazioni generalmente considerate più a rischio. La novità principale mostrata dallo studio che ora prenderemo in considerazione, e che costituisce il centro della presente trattazione, è proprio l'aver mostrato come il concetto di esperienze traumatiche infantili vada ampliato a situazioni di maggiore frequenza che riguarderebbero la maggioranza della popolazione.

CAPITOLO 2: Lo studio ACE.

2.1: Gli inizi e la definizione di ACE.

Le ricerche condotte in campo medico e psicologico negli ultimi anni hanno evidenziato che eventi di vita particolarmente difficili, come l'abuso o il trauma emozionale, vissuti in età infantile hanno un impatto a lungo termine sia sull'insorgenza di malattie mediche, sia sull'adozione di comportamenti a rischio da parte degli individui, dall'infanzia all'età adulta.

Tra il 1995 e il 1998, in California, è stato condotto - in collaborazione tra il *Center for Disease Control and Prevention* ed il *Kaiser Permanente* (un Centro medico non a fini di lucro) - un grande e importante studio, conosciuto come "**ACE Study**" (Adverse Childhood Experiences Study), che costituisce una delle più ampie indagini epidemiologiche (su un campione di ben 17.000 partecipanti) e che ha dato il via a un programma di ricerca internazionale ancora in atto.

Vincent Felitti, durante il Congresso Mondiale di EMDR tenutosi a Austin (Texas) nel 2013, così ha descritto lo studio: "L'obiettivo è stato quello di fornire analisi precise sull'effetto delle esperienze traumatiche vissute nei primi anni di vita per quanto riguarda l'insorgenza di patologie sia fisiche che mentali, sui costi dell'assistenza sanitaria e sull'aspettativa di vita in età adulta. L'idea nacque nel 1985, a seguito dei risultati ottenuti da un programma di intervento di digiuno integrato che permetteva ai partecipanti affetti da grave obesità, di perdere una considerevole quantità di peso. I medici che si occupavano di questo progetto si accorsero che il più alto tasso di abbandoni del programma si riscontrava proprio tra le persone che ne stavano ricavando il maggior beneficio".

Tale risultato portò l'equipe a domandarsi quali fossero le cause di un effetto tanto sorprendente e per certi versi controintuitivo. Dalle testimonianze dei pazienti emerse che la perdita di peso spesso veniva avvertita come una minaccia potenziale e che alcuni comportamenti di difficile estinzione (come l'iperalimentazione), costituivano in realtà delle strategie compensatorie che i pazienti mettevano in atto come tentativo di soluzione di problematiche insorte nell'infanzia.

Il dottor Felitti, del Kaiser Permanente, si chiese infatti se molti dei pazienti partecipanti al programma di perdita di peso non usassero inconsciamente l'obesità come uno scudo protettivo contro indesiderate attenzioni sessuali, o come una forma di difesa contro aggressioni fisiche, dato che molti di loro erano stati sessualmente e/o fisicamente abusati da bambini (Felitti & Anda 2003).

Questo sembrava sostenere l'ipotesi che l'obesità, pur convenzionalmente considerata il problema, fosse in realtà un tentativo inconsapevole di soluzione per altri problemi più nascosti.

Inoltre, si notò che – prima del cibo - molti pazienti obesi avevano utilizzato tabacco, alcol e altre sostanze per gestire lo stress e alleviare sentimenti di disperazione.
Proprio questi risultati generarono la successiva ipotesi di ricerca: che le esperienze traumatiche vissute durante l'infanzia e l'adolescenza fossero molto più comuni di quanto si ritenesse in precedenza e che il loro impatto, sulla qualità di vita dei soggetti, fosse un fattore determinante (Felitti & Anda 2003).
Contemporaneamente al lavoro che stava conducendo Vincent Felitti con i pazienti obesi, Robert Anda, del CDC (Center for Disease Control), stava indagando vari problemi rilevanti per la salute pubblica, tra cui i comportamenti a rischio come il consumo di tabacco e l'abuso di alcol, e numerose malattie croniche come l'obesità.
Pertanto, le osservazioni del dottor Felitti e il programma di ricerca del CDC risultarono avere molteplici punti di contatto.
Il CDC e il Kaiser Permanente diedero dunque il via a un grande studio epidemiologico sull'influenza delle esperienze stressanti e traumatiche infantili, indagate come possibili precursori di comportamenti a rischio per disabilità, problemi sociali e morte negli Stati Uniti.
Le esperienze traumatiche prese in considerazione dallo studio furono appunto denominate "Adverse Childhood Experiences" (ACEs), poi tradotte in italiano come "Esperienze Sfavorevoli Infantili" (ESI).
A questo punto si rende necessario chiarire che cosa si intenda con questo termine.
Possono essere classificate come ACEs le seguenti esperienze vissute all'interno del contesto familiare prima dei 18 anni di età (Felitti, 2013):

- Abuso fisico ricorrente;
- Abuso psicologico ricorrente;
- Abuso sessuale;
- Presenza all'interno del nucleo familiare di una persona dipendente da alcol o da sostanze
- Presenza all'interno della famiglia di una persona incriminata per un reato,;
- Un membro della famiglia gravemente depresso, con disturbi mentali conclamati, istituzionalizzato o suicidario;
- Presenza di una madre trattata in modo violento;
- Presenza di un solo o di nessun genitore;
- Trascuratezza fisica;
- Trascuratezza emozionale.

Uno dei primi dati a emergere fu che nella maggioranza dei casi le esperienze sfavorevoli non erano isolate, ma quando presenti, tendevano a essere più di una. Se una persona presentava un'ACE, la probabilità che ne avesse una seconda era dalle 2 alle 18 volte

maggiore rispetto a chi non ne presentava alcuna. Questo suggeriva una non indipendenza delle categorie (Van den Akker et al 1998).
Fu quindi utilizzato un semplice sistema di punteggi (chiamato punteggio ACE), in cui a ciascun partecipante veniva attribuito un punto per ogni categoria di Esperienze Sfavorevoli vissute prima dei 18 anni (cfr. il questionario ACE in Appendice 1).
A differenza di molti studi precedenti di quest'area, che avevano la tendenza a concentrarsi su singoli tipi di abuso infantile (in particolare quello sessuale) o su specifici problemi di salute (in genere mentale), lo studio ACE fu invece progettato per valutare simultaneamente l'esposizione dei bambini a più tipi di abuso, alla trascuratezza, alla violenza domestica, e ad altri tipi di grave disfunzione familiare (Felitti & Anda 2003).
Inaspettatamente, un elevato numero dei partecipanti alla ricerca, adulti che si erano rivolti al Dipartimento di Medicina Preventiva per uno screening medico completo, riportavano significative esperienze di abuso o di disfunzione familiare durante la loro infanzia. L'alta frequenza emersa testimonierebbe da un lato la difficoltà di riportare esplicitamente tali esperienze da parte dei pazienti, dall'altra la difficoltà di indagarle appropriatamente da parte degli operatori sanitari.
Utilizzando il punteggio ACE per quantificare le esposizioni traumatiche dell'infanzia, i risultati mostrarono che all'aumentare del punteggio, aumentava anche la probabilità di utilizzare droghe o tabacco o di avere problemi con l'abuso di alcol, così come di sviluppare disturbi psicopatologi o alcune malattie fisiche legate ai comportamenti a rischio, come vedremo più avanti.
Pertanto le ACEs, non solo risultarono inaspettatamente comuni, ma i loro effetti risultarono cumulativi. (Felitti & Anda 2003)

2.2: I risultati dello studio ACE.

I primi dati dello studio ACE che vennero pubblicati mostrarono la correlazione tra il punteggio ACE e molte delle principali cause di morte negli Stati Uniti
I maggiori fattori di rischio per queste cause di morte, come il fumo, l'abuso di alcol, l'obesità, l'inattività fisica, l'uso di droga, la promiscuità e i tentativi di suicidio, erano tutti correlati alle ACEs: rispetto a persone con un punteggio ACE di 0, quelli con un punteggio di 4 o più avevano 2 volte più probabilità di essere fumatori, ben 12 volte più probabilità di aver tentato il suicidio, 7 volte più probabilità di essere alcolizzati, e 10 volte più probabilità di essere utilizzatori di droghe da strada (Felitti et al. 1998).
E' possibile che i suddetti comportamenti siano messi in atto come un tentativo a breve termine di alleviare il disagio emotivo o sociale conseguente alle ACEs, anche se comportano effetti dannosi a lungo termine (Figura 1).

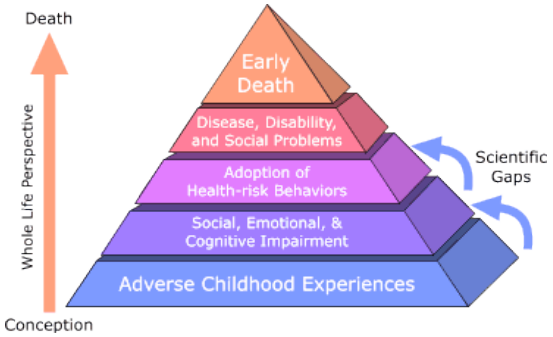

Figura 1: Riepilogo delle conseguenze delle ACEs sullo sviluppo, sui comportamenti a rischio, sulla salute mentale e fisica e sulla morte prematura.

Più il punteggio ACE aumentava, più cresceva il numero di fattori di rischio per le principali cause di morte.
In altre parole, la correlazione tra ACEs e le malattie fisiche potrebbe essere spiegata ricorrendo a diversi meccanismi: alcuni di natura più squisitamente psicologica agenti sullo sviuppo socio-emozionale del bambino, altri di natura neurobiologica attraverso l'azione dello stress e dei suoi effetti sulla maturazione cerebrale, sull'apparato neuroendocrino, immunitario e neurotrasmettitoriale. Più avanti dedicheremo un approfondimento a questi due differenti aspetti. Ma ancora una volta in linea con il modello biopsicosociale ampiamente citato, ciò che lega tra loro questi due differenti aree di influenza delle ACEs potrebbe essere proprio la maggiore frequenza di comportamenti a rischio, come le condotte di abuso, in chi cerca attraverso le diverse sostanze di compensare e alleviare una ricorrente disregolazione emozionale. Vediamo ora qualche dato al riguardo proveniente dagli studi ACEs:
Fumo. Specialmente quando si proviene da una storia di traumi infantili, non è raro per le persone cercare conforto in comportamenti che le facciano sentire meglio, almeno temporaneamente. Il fumo è uno di questi (Anda et al. 1999): "La nicotina ha benefici psicoattivi dimostrabili nella regolazione dell'umore (Carmody 1989); pertanto, persone esposte a eventi sfavorevoli infantili possono trarre vantaggio dall'utilizzo di nicotina per regolare il loro umore (Anda et al. 1999). Lo studio Ace ha dimostrato inoltre come queste persone siano meno in grado di smettere, anche quando sia stata loro diagnosticata una grave condizione medica come cancro, bronchite, cardiopatie (Edwards et al. 2007) e come questi eventi sfavorevoli possano giocare un ruolo importante nel mantenimento di questa condotta (Anda et al. 1999). Ogni categoria di Ace ha mostrato aumentare il rischio di diventare fumatori. Rispetto a coloro che non avevano riportato alcuna Ace, le persone con 5 o più mostravano più probabilità di iniziare il consumo di tabacco da giovani, di fumare senza interruzioni, di fumare un maggior numero di sigarette, e di essere ancora fumatori (Anda et al. 1999). Le relazioni tra fumo e numero di esperienze infantili sfavorevoli sono risultate forti e progressive (Redding, 2007).
Alcol. Una delle maggiori scoperte dello studio Ace è stata la correlazione con l'abuso di alcol in età adulta. Le Esperienze Sfavorevoli Infantili aumenterebbero il rischio di alcolismo a prescindere da un eventuale alcolismo presente nei genitori, quindi,

introducendo un ulteriore fattore di rischio a quello dell'eventuale vulnerabilità biologica (Redding, 2003). Tale dato, unito alla tendenza degli alcolisti a sposarsi con un altro alcolista, creerebbe un circolo vizioso che pone la generazione seguente di fronte a un rischio maggior sia per l'alcolismo, sia per le Aces (Dube et al. 2002). Avere genitori alcolisti aumenta infatti il rischio di altre aces come l'abuso sessuale o l'abuso fisico rispetto all'avere genitori non alcolisti (Dube et al. 2001). Crescere con un genitore alcolista significa sempre dover sopportare lo stress di una vita familiare disfunzionale o caotica, frequentemente essere testimoni di violenza domestica, a volte vittima di abuso infantile, con un impatto negativo per tutta la vita. Se è vero che la genetica sembri giocare un ruolo importante nell'alcolismo, i risultati appena riportati suggeriscono però che l'ambiente sfavorevole durante l'infanzia svolge un ruolo molto importante nello sviluppo di questo disturbo. Tale nozione è rafforzata ulteriormente dall'aver constatato che il rischio di alcolismo aumenta fortemente con il crescere del punteggio ACE, per persone sia con una storia di alcolismo dei genitori, sia senza (Redding, 2003). Non a caso, la sofferenza associata alla depressione o all'ansia può condurre le persone a utilizzare l'alcol. Questo modo di bere è stato anche etichettato come "Bere per far fronte" (*Drinking to cope*) e viene definito come "la tendenza a usare l'alcol per fuggire, evitare o regolare le emozioni spiacevoli" (Dube et al, 2002).
Droghe. Lo studio Ace ha mostrato una forte correlazione anche tra gli eventi sfavorevoli infantili e l'abuso di droghe: l'uso di droghe illegali sembra aumentare il rischio di comportamenti che portano a malattie sessualmente trasmissibili, a lesioni intenzionali o no, a problemi cardiaci, a violenza, a disabilità e ad atti criminosi. Inoltre, l'uso di droghe endovena aumenta fortemente il rischio di contrarre epatite ed HIV (Dube et al. 2003).

Lo studio ACE dimostra quindi come queste esperienze sfavorevoli infantili, con lo stress precoce che comportano, costituiscano un rilevante fattore di rischio per moltissime patologie mediche: soprattutto, ma non solo, per disturbi cardiaci, per malattie polmonari croniche, per epatopatie, per infezioni da HIV e per altre malattie sessualmente trasmissibili.
Per quanto riguarda i disturbi psichiatrici, i dati emersi indicano che la depressione e i tentati suicidi risultano correlati, in percentuale rilevante (oltre il 50% dei casi) alle ACEs, così come il PTSD, il disturbo borderline di personalità, i disturbi dissociativi e le allucinazioni (Chapman, 2004; Whitfield, 2005).
Il merito di questo studio è quindi quello di aver messo in evidenza i fattori i rischio di natura psicologica ed emotiva in relazione alle malattie mediche e psichiatriche.
Così, lo studio ACE è il più grande studio di questo genere mai condotto e i risultati riguardanti le esperienze avverse nell'infanzia, la loro frequenza e tipologia e le loro implicazioni per la salute fisica e mentale appaiono davvero senza precedenti. Lo studio, inoltre, ha dato il via a un vasto programma di ricerca internazionale che ha replicato l'indagine epidemiologica in diversi contesti culturali offrendo risultati sostanzialmente simili (Belli set al. 2014ab; Alshehri & Al Muneef 2012).

Questo ha permesso di arrivare a delle meta-analisi dei dati che offrono una importante consistenza e attendibilità dei risultati (Normann et al. 2012), tanto che la stessa OMS sembra averne recepito la rilevanza inserendo nelle proprie raccomandazioni le esperienze sfavorevoli infantili (pur non citando esplicitamente lo studio ACE) come una fondamentale area di prevenzione e intervento di politica sanitaria (WHO, 2013).

2.3: Limiti e forza dello studio.

Pur riconoscendo alcuni punti di forza dello studio, come la numerosità del campione originale, la replicabilità, la dimensione internazionale, il contributo per la costruzione di metanalisi, come sostengono gli stessi autori dello studio devono essere considerate nella lettura dei risultati anche alcuni seri limiti metodologici (Felitti et al. 1998).
Innanzitutto, i dati circa le esperienze sfavorevoli infantili provengono da autovalutazioni, sono retrospettivi e possono solo dimostrare un'associazione statistica tra esposizione infantile, comportamenti a rischio per la salute e malattie nell'età adulta.
Inoltre, alcune persone con comportamenti a rischio o malattie, potrebbero essere più o meno propense a riferire esplicitamente questo tipo di eventi infantili appartenenti alla propria storia personale.
Tutti questi fattori potrebbero quindi influenzare la correlazione.
Infine, potrebbero esserci degli altri mediatori della correlazione tra esperienze infantili e stato di salute in età adulta oltre ai fattori di rischio già indagati. Per esempio, gli eventi sfavorevoli infantili potrebbero aver cambiato atteggiamenti e comportamenti verso la propria salute, la capacità di cogliere correttamente le proprie sensazioni interne, il funzionamento psicologico o cambiamenti nei sistemi neurotrasmettitoriali.
Comunque, i ricercatori ritengono che ci siano valide ragioni per ritenere reali le stime trovate tra eventi sfavorevoli infantili e la salute dell'adulto. Infatti, vari follow-up di adulti in cui l'abuso infantile era stato ben documentato, hanno mostrato gli stessi risultati e, inoltre, hanno dimostrato come questo tipo di studi abbia più probabilità di sottostimare la reale occorrenza del fenomeno che non di sopravvalutarla (Nagy et al. 1994; Cunningham et al. 1994).
Questa sottostima sarebbe causata da distorsioni dovute a difficoltà nel ricordare eventi lontani, ad alterazione dei ricordi, ad amnesia traumatica o ad amnesia fisiologica degli eventi accaduti prima dei tre anni (Edwards, 2001).
Un'altra potenziale fonte di sottovalutazione della forza di queste relazioni è il minore numero di esposizioni riportate dai soggetti anziani partecipanti allo studio (Figura 3).

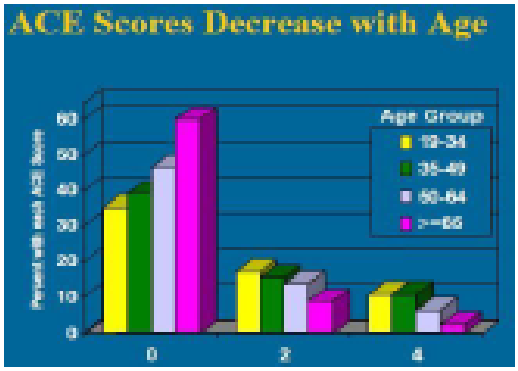

Figura 3: Relazione tra punteggio ACE ed età.

Questo potrebbe essere infatti un artefatto causato da mortalità prematura delle persone con più eventi sfavorevoli infantili; l'associazione di più fattori di rischio tra le persone con più ACE appare coerente con una simile ipotesi.
In conclusione, la relazione tra ACEs e comportamenti a rischio per la salute e le malattie potrebbe essere anche più forte di quella riportata (Felitti et al. 1998).

CAPITOLO 3: Gli effetti delle ACEs sullo sviluppo

3.1: Gli effetti delle ACEs secondo il modello biopsicosociale.

La ricerca indica che molti, forse la maggior parte, dei bambini maltrattati avrà problemi che interesseranno il loro sviluppo sociale, emotivo, e fisico (Putnam, 2003).
Dopo aver descritto le principali conseguenze associate alle ACEs , sorge inevitabile la domanda: perché e in che modo queste esperienze precoci producono tali effetti? Quali sono i mediatori che costituiscono gli anelli intermedi della catena evolutiva che porta dall'esperienza avversa al comportamento a rischio e quindi alla malattia?
Ancora una volta rimandiamo al modello biopsicosociale citato nell'introduzione, ricordando come esperienze simili possano produrre conseguenze molto differenti a seconda delle diverse caratteristiche del bambino, come l'età, il genere, la durata dell'esperienza. Anche differenze costituzionali nel temperamento e nell'intelligenza, oltre alla presenza o all'assenza di adulti o di sostegno (sia familiari sia istituzionali), contribuiscono ai risultati finali (Putnam, 2003).
Due processi fondamentali appaiono essere influenzati negativamente dall'abuso infantile e dalla trascuratezza, così come dalle ACEs in generale: il neurosviluppo (la crescita fisica e biologica del cervello, dei nervi e del sistema endocrino) e lo sviluppo psicosociale (la formazione della personalità, che include morale, valori, condotte sociali, capacità di avere relazioni con gli altri, rispetto per le istituzioni sociali etc).
In qualche modo, sia il neurosviluppo sia lo sviluppo psicosociale appaiono indissolubilmente legati, ma è più facile comprendere gli effetti delle esperienze sfavorevoli se analizziamo i due sistemi separatamente.

3.2 Gli effetti delle ACES sullo sviluppo biopsicosociale.

La nostra comprensione scientifica del legame tra genitore e figlio risale alle osservazioni di John Bowlby di oltre 50 anni fa. Egli postulò che gli esseri umani, come altre specie, sono predisposti a cercare e a mantenere la vicinanza con altri individui che possono soddisfare il bisogno innato di sicurezza e che svolgono l'importante funzione biologica di assicurare la protezione del bambino e la sua sopravvivenza; ha etichettato questo processo **attaccamento** (Bretherton, 1992). Negli ultimi due decenni, la ricerca ha esplorato le dimensioni psicosociali e biologiche di questo concetto.
Molti altri processi psicosociali (per esempio la regolazione delle emozioni, il controllo degli impulsi, la capacità di sviluppare relazioni sane con gli altri, il consolidamento di uno stabile e positivo senso di sé, l'identificazione con le norme e i valori sociali) sembrano dipendere dallo sviluppo di una sana relazione con la figura di attaccamento durante i primi anni di vita del bambino. Il mancato sviluppo di un attaccamento sicuro nell'infanzia sembra riverberarsi nel corso della vita di un individuo sotto forma di

difficoltà nei rapporti e di una qualche sregolazione delle emozioni e degli impulsi.
Il legame di attaccamento ha tre elementi fondamentali: in primo luogo, si tratta di un rapporto emotivo duraturo con una persona specifica; secondo, la presenza di tale persona fornisce un senso di sicurezza, benessere e piacere; e, infine, la perdita o la minaccia di perdita di quella persona evoca intensa angoscia (Perry, 2002). L'esempio per eccellenza di attaccamento è la relazione madre-bambino, che può essere valutata in clinica o in laboratorio utilizzando interazioni madre-bambino standardizzate e questionari con adolescenti e adulti. Il paradigma di valutazione classico, conosciuto come "Strange Situation", classifica la risposta del bambino nel riunirsi alla propria madre dopo un periodo di separazione durante il quale è presente un estraneo (di solito un ricercatore). Il comportamento del bambino è classificato da sistemi di punteggio in risposta al ritorno della madre secondo i criteri di sicurezza e insicurezza e organizzazione e disorganizzazione. Queste categorizzazioni si sono dimostrate predittive di problemi futuri e psicopatologia. Infatti, durante l'infanzia e la prima infanzia, l'attaccamento è il fattore singolo più importante che può essere misurato per prevedere problemi futuri nel corso della vita.
Negli ultimi vent'anni, disturbi del sistema d'attaccamento sono stati collegati al maltrattamento infantile. Un particolare tipo di disturbo di quest'ultimo, noto come l'attaccamento di tipo D (disorganizzato/disorientato), è fortemente associato con storie di maltrattamenti e privazioni gravi. L'attaccamento di tipo D è associato a risultati comportamentali molto negativi, soprattutto violenza e aggressione, nei bambini maltrattati (Perry, 2001). Per esempio, in uno studio di Carlson et al., l'85% dei bambini in età prescolare esposti a maltrattamenti ha esibito un attaccamento di tipo D (Carlson et al. 1989). Anche bambini allevati in istituti e orfanotrofi mostrano un' alta frequenza di attaccamento di tipo D. In un altro studio, il 65% dei bambini in un orfanotrofio greco ha mostrato attaccamento disorganizzato, contro il 25% degli orfani adottati (Zeanah & Smyke 2005). In orfanotrofi rumeni, Zeanah e colleghi hanno trovato che il 78% dei bambini aveva un attaccamento disorganizzato ai loro caregivers rispetto al 22% dei bambini in un gruppo di confronto di bambini adottati (Zeanah et al. 2005).
I bambini classificati come tipo D sono risultati inoltre avere risultati peggiori in più ambiti, tra cui un inferiore rendimento accademico, bassa autostima, povere interazioni tra pari, comportamenti bizzarri o inusuali in aula, immaturità cognitiva, e problemi di comportamento esternalizzante (Green & Goldwyn, 2002). Un attaccamento di tipo D è anche predittivo di un aumento successivo dei livelli di dissociazione. (Carlson, 1998; Ogawa et al. 1997).
Diverse caratteristiche del comportamento del caregiver hanno dimostrato essere associate ad attaccamento di tipo D. Sia il comportamento spaventante che quello spaventato di un caregiver sono stati trovati aumentare l'attaccamento disorganizzato nei

bambini piccoli. Alti livelli di negatività dei genitori, critica, e comunicazioni con disturbi emotivi sono stati implicati (Zeanah et al. 2005).
Ma non è finita qui: non bisogna considerare solo gli effetti delle Aces sul bambino ma il perpetuarsi di queste attraverso le generazioni. I genitori che hanno sperimentato un trauma cronico durante la propria infanzia hanno una buona probabilità di trasmettere qualche conseguenza di esso ai loro figli, hanno più probabilità di esprimere comportamenti spaventanti/spaventati e di disorganizzare il loro attaccamento, anche senza esercitare su di essi alcun tipo di esplicito maltrattamento (Hesse & Main 2006).

3.3 Gli effetti delle ACEs sullo sviluppo neurobiologico.

Come abbiamo già ribadito, le attuali conoscenze, provenienti dal "modello biopsicosociale" depongono per una continua interazione tra i geni e l'ambiente relazionale, che influenza lo sviluppo cerebrale fin dai primi momenti. In altre parole, si verificherebbero continui effetti reciproci tra quello che viene denominato "l'ambiente interpersonale di sviluppo" e la neurobiologia cerebrale.
Ricordiamo in particolare come i lavori di Allan Schore (2003) abbiano mostrato le influenze delle prime relazioni precoci sullo sviluppo del cosiddetto "cervello destro", quindi sulle capacità di regolazione emotiva e sulla salute mentale infantile. È molto probabile che tali influenze producano anche effetti a lungo termine.
La crescita del cervello umano prosegue ancora per un lungo periodo dopo la nascita, l'emisfero destro del bambino, infatti, matura pienamente solo nel corso dello sviluppo post-natale, in maniera accelerata durante il primo anno di vita e comunque nei primi tre anni.
Le informazioni biologicamente significative da un punto di vista affettivo (come ad esempio gli stimoli uditivi e visivi) vengono elaborate soprattutto nelle aree temporali inferiori destre del cervello del bambino.
Lo sviluppo dell'emisfero destro appare particolarmente importante per le funzioni vitali che sostengono la sopravvivenza, per la gestione dello stress, per l'equilibrio tra le risposte simpatiche e quelle parasimpatiche, per tutte le componenti fisiologiche degli stati emotivi; inoltre esso interviene nella elaborazione e nella espressione delle informazioni emotive, oltre che nella comunicazione emotiva spontanea.
La corteccia somatosensoriale destra, per esempio, sembra essere particolarmente coinvolta nel riconoscimento delle espressioni facciali e dello stato emotivo altrui, costituendo così la base neurobiologica dell'empatia.
Pertanto, le prime esperienze interpersonali influenzeranno il cervello in via di sviluppo, determinando effetti duraturi a livello neuronale e neurobiologico, oltre che affettivo (Faretta, 2014).

Che cosa succede nello sviluppo di un bambino esposto a quelle che abbiamo visto costituire le ACEs? Quale sarà la loro influenza sul suo sviluppo cerebrale?
Proprio ricordando quelle che dovrebbero essere le funzioni svolte dalla figura di attaccamento, le ACEs indotte dal caregiver contengono una carica psicopatogena probabilmente maggiore di qualunque altro fattore di stress psicosociale e fisico. Le situazioni che possiamo quindi definire come Trauma Relazionale, quanto più saranno precoci tanto più costituiranno la base di un successivo maladattamento del bambino e dell'adulto.
In tali situazioni, infatti, la relazione di attaccamento non è più fonte di protezione e sicurezza per il bambino, ma una sorgente di allarme e di pericolo (Liotti e Farina, 2011). Di conseguenza, il caregiver non può aiutare il bambino nella regolazione delle sue risposte allo stress.
Ma l'influenza del Trauma Relazionale diventa particolarmente rilevante anche per i suoi effetti neurobiologici: numerosi dati di ricerca hanno confermato che traumi relazionali precoci possono determinare alterazioni anatomiche e funzionali a carico di quelle aree dell'emisfero destro responsabili della regolazione della vita emozionale, di varie parti del sistema limbico, delle aree prefrontali e dell'asse ipotalamo-ipofisi-adrenocorticale, cioè dell'asse della regolazione ormonale dello stress. Dal punto di vista clinico e psicopatologico, una marcata disregolazione dell'arousal è considerata come uno degli esiti più frequenti ed evidenti di una pregressa traumatizzazione (Lanius, Vermetten, Pain, 2010).
Da una tale prospettiva, pertanto, risulta essere traumatizzante ciò che è in grado di causare una disregolazione cronica, più o meno intensa, dell'arousal fisiologico, emotivo, e comportamentale. E appare senz'altro lecito ipotizzare che la gran parte delle ACEs costituisce esperienze traumatiche, o perché vere e proprie minacce all'integrità della persona o perché gravi e perduranti mancanze di sintonizzazione in grado di produrre un allarme cronico nel bambino. Al fine di una maggiore comprensione di questa ipotesi, può risultare particolarmente illuminante la visione del breve filmato denominato "Still Face", una semplice situazione sperimentale ideata da Tronick (Face-to-face Still Face Paradigm, 1989) in cui si vede una interazione gioiosa e sicura tra una mamma e un piccolo di circa sei mesi. La madre riceve poi l'istruzione di assumere improvvisamente una mimica "fissa", assente, e di non rispondere più agli stimoli provenienti dal bambino. In pochi secondi il filmato mostra come il bambino tenti in vari modi di generare nella madre una qualche reazione, fino a diventare collerico, spaventato e a disorganizzare il proprio comportamento (Tronick, 2008).
Ecco dunque , se appare intuitivo come il maltrattamento e l'abuso possano creare uno stato di allarme, il filmato di Tronick costituisce un valido aiuto per concettualizzare

anche la trascuratezza come una situazione in grado di produrre una sregolazione nel bambino.
Lanius, Hopper e Menon (2003) ricordano come negli stati caratterizzati da disregolazione dell'arousal - sia in direzione di una iperattivazione (iperarousal) sia in direzione di una ipoattivazione (ipoarousal) - la connettività tra corteccia prefrontale e strutture sottocorticali (in particolare l'amigdala) appaia compromessa.
Inoltre, per meglio comprendere le reazioni proprie delle situazioni traumatizzanti appare particolarmente utile il modello polivagale di Stephen Porges (2001) che descrive come, nella disregolazione traumatica dell'arousal, si produca uno squilibrio cronico tra sistema simpatico e sistema parasimpatico (per un utile riassunto della teoria polivagale di Porges, cfr. Tagliavini, 2011).
Infine, nella disregolazione dell'arousal appare coinvolta, da un punto di vista neurobiologico, anche la Formazione Reticolare, quell'insieme di neuroni che si proiettano verso la corteccia a partire dai centri regolatori dell'attivazione e che sono collocati anatomicamente nel tronco dell'encefalo, cioè in quella parte del cervello deputata alle reazioni più viscerali e rapide di conservazione e di sopravvivenza (MacLean & Kral, 1973) come quelle che seguono gli stimoli indicanti un potenziale pericolo o una minaccia (le cosiddette reazioni "attacco o fuga") (Faretta, 2014).

Esula dalle finalità di questa breve trattazione addentrarmi nel rapporto che lega la disregolazione dell'arousal alle diverse manifestazioni psicopatologiche. Basti solo ricordare come essa costituisca un fattore presente in molti disturbi psichiatrici, da quelli d'ansia e dell'umore, a quelli più specificamente riconosciuti come correlati al trauma e allo stress, fino ai disturbi della personalità.
Gli studi che si sono occupati delle modificazioni somatiche derivate da processi emozionali, hanno dimostrato l'influenza che il cervello ha anche sul sistema immunitario e gli effetti di quest'ultimo sul cervello (Biondi & Pancheri, 1987), tanto da poter attualmente parlare di psiconeuroendocrinoimmunologia.
In particolare, le situazioni di stress acuto determinerebbero tali alterazioni del funzionamento immunitario (Robles, T.,et al. 2005) da compromettere seriamente le normali e attese risposte anticorpali.
Il sistema limbico mette infatti in rapporto il cervello con il sistema endocrino e immunitario, per mezzo dei neuropeptidi, che si trovano nella gran parte dell'amigdala e dell'ipotalamo, quelle aree cerebrali più deputate alla gestione delle emozioni. Al centro del Sistema Limbico si trova l'ipofisi, la struttura endocrina che modula l'attività di tutte le altre ghiandole del corpo, ecco perché gli eventi stressanti possono alterare il funzionamento dell'intero sistema immunitario anche nel lungo temine: alti livelli nel sangue di ormoni dello stress come cortisolo, adrenalina e noradrenalina possono infatti

determinare una bassa risposta immunitaria, esponendo a un rischio maggiore di contrarre malattie virali e infezioni (Witek, J. et al. 2007).
Molti studi ci permettono quindi di affermare che anche le reazioni emozionali possono determinare numerosi processi neurofisiologici e modificazioni somatiche (Lekander & Mats, 2002).
La presenza di mediatori dell'attaccamento interessa anche il livello dei sistemi fisiologici (per esempio la presenza più o meno elevata di ossitocina, un neuropeptide breve rilasciato dall'ipotalamo e da certi tessuti periferici, che ha effetti che influenzano i legami sociali, interviene nella regolazione della risposta allo stress e intensifica le funzioni immunitarie (Carter, 1992; 2003).
Dunque, da più parti troviamo conferma che l'attaccamento è strettamente legato alla fisiologia dello stress. Di fatto, le condizioni che favoriscono l'attaccamento insicuro – e quindi le ACEs in misura ancora maggiore - sono anche associate alla disregolazione della risposta di stress.
Numerosi studi confermano che le esperienze avverse infantili influenzano la salute in età adulta (Maunder & Hunter, 2008); non possiamo rilevare, ovviamente, una causalità diretta ma senz'altro una predisposizione alla disregolazione affettiva e neurobiologica, in linea di nuovo con il modello biopsicosociale.
Alcune scoperte neurobiologiche sono particolarmente congruenti con i dati dello studio ACE (Tabella 1).

Convergenza tra effetti neurobiologici del maltrattamento infantile con e risultati dello studio ACEs.

Area della funzione o della disfunzione presa in esame	**Difetti neurobiologicamente dimostrati causati da trauma precoce**	**Risultati studio ACE**
Ansia, panico, umore depresso, allucinazioni, e abuso di sostanze.	Stress ripetuto & trauma infantile → Ippocampo, atrofia dell'amigdala e della corteccia prefrontale mediale e disfunzione nel mediare ansia e problemi dell'umore.	Reazioni di panico inesplicabilli, depressione, ansia, allucinazioni e problemi di alcol e altre droghe.
Fumo, alcolismo, uso di droghe illecite, uso di droghe per via parenterale.	Stress ripetuto & trauma infantile → Aumento dell'attività del locus coeruleus e della norepinefrina, dimuito dall'eroina e dall'alcol.	Aumento di abuso di tabacco, alcol e uso di alter droghe.
Rapporti sessuali precoci, promiscuità, insoddisfazione sessuale, compiere violenza domestica.	Stress ripetuto & trauma infantile → Difetti dell'amigdala; ruolo nei comportamenti sessuali e aggressivi e deficit di ossitocina con disfunzioni nel legame di coppia.	Comportamenti sessuali rischiosi, controllo della rabbia, rischio di aggressione contro il partner.
Immagazzinamento e recupero dalla memoria.	Ruolo dell'ippocampo nella memorizzazione e nel recupero della memoria; riduzione dell' ippocampo e dell'amigdala nel trauma infantile; deficit ne funzionamento della memoria.	Compromissione della memoria infantile e il numero dei periodi di età colpito aumenta come aumenta il punteggio ACE.
Peso e obesità.	Stress ripetuto e angoscia, la via dei glucorticoidi porta ad incremento intra-addominale e altri depositi di grasso.	Aumento dell'obesità.
Sonno, sintomi somatici multipli, alto stress percepito.	Stress ripetuto e angoscia portano all'aumento di altri problem fisici.	Aumento di sintomi somatici e disturbi, inclusi problemi del sonno.
Comorbidità/Disturbi dello spettro traumatico.	Disfunzioni di multiple funzioni e strutture del Cervello e del sistema nervosa, tra cui dei sistemi monoaminergici.	Relazione graduale del punteggio ACE con sintomi psichiatrici e fisici o disturbi, inclusi problem in comorbidità.

Tabella 1: Anda et al. 2005 (tradotta).

La risonanza magnetica per immagini (MRI) ha rivelato riduzioni dell'ippocampo (Schmahl et al. 2003; Bremner et al. 2003), dell'amigdala (Driessen et al. 2000; Schmahl et al. 2003), nonché deficit della memoria dichiarativa verbale (Gould et al. 2012), tra le donne che sono state sessualmente abusate da bambine. L'ippocampo svolge un ruolo nell' immagazzinamento e nel recupero della memoria; uno dei risultati rivelati dallo studio è stato infatti l'aumento della compromissione della memoria infantile all'aumentare del punteggio ACE. L'evidenza neurobiologica sostiene l'ipotesi di disfunzioni a carico dell'ippocampo, dell'amigdala, della corteccia prefrontale mediale e di altre strutture limbiche in seguito ad abuso precoce, zone ritenute avere la funzione di mediare l'ansia e la disregolazione dell'umore (Hart & Rubia 2012).
Un altro dei risultati è stato quello circa le allucinazioni, che aumentavano all'aumentare del punteggio ACE; questi sintomi infatti possono essere correlati ad alterazioni dell'ippocampo e/o di funzione corticale prefrontale. L'amigdala gioca un ruolo critico nelle risposte di paura e probabilmente anche nei comportamenti sessuali e aggressivi (Coccaro et al. 2011) e in questo studio sono state trovate forti relazioni tra il punteggio ACE e i comportamenti sessuali inadeguati, lo scarso controllo della rabbia e il rischio di commettere violenza domestica .

Lo stress è noto, dagli studi sugli animali, essere associato a una vasta gamma di effetti sulla salute fisica, tra cui malattie cardiovascolari, ipertensione, iperlipidemia, asma, anomalie metaboliche, obesità, infezioni, e altri disturbi fisici (McFarlane, 2010). Anche i risultati circa l'aumento del rischio di obesità all'aumentare del punteggio ACE (Williamson et al. 2002), sono coerenti con gli studi sugli animali che dimostrano che lo stress, agendo attraverso gli effetti dei glucocorticoidi sui recettori dei glucocorticoidi negli adipociti intra-addominali, porta ad un aumento del grasso intra-addominale che porta il rischio di mortalità (Anda et al. 2006) (Figura 4).

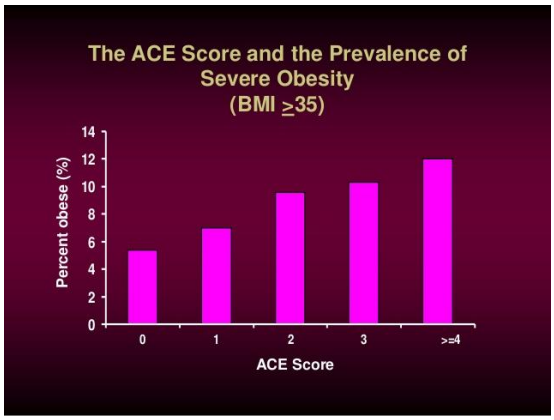

Figura 4: Relazione tra punteggio ACE e obesità grave.

E' stata trovata inoltre una forte relazione tra le prime esperienze avverse e l'uso e l'abuso di sostanze (stupefacenti, alcol e nicotina) più tardi nella vita (Anda et al. 1999; Felitti et al. 1998; Redding, 2003; 2007; Dube et al. 2007; Dube et al. 2002) (Figure 5, 6, 7). Gli studi sugli animali dimostrano che i primi fattori di stress portano a una maggiore attività del locus coeruleus con conseguente aumento del rilascio di nor-adrenalina nel cervello (Korf, 2014). Sostanze come l'eroina e l'alcol diminuiscono l'attivazione del locus coeruleus, mentre il ritiro della sostanza ha l'effetto opposto (Anda et al. 2006). Coerentemente con questo, l'inizio dell'abuso di sostanze corrisponde all'insorgenza del trauma nei pazienti con PTSD, e questi pazienti riferiscono che l'eroina e l'alcol diminuiscono i sintomi di PTSD (Anda et al. 2006). Lo stress provoca anche il rilascio alterato di dopamina nel nucleo accumbens (striato), il sistema di ricompensa primaria all'interno del cervello (Shimamoto, 2011). Il fumo provoca il rilascio di dopamina in questo settore, che è alla base delle proprietà di dipendenza della nicotina (Volkow, 2003). Eventi avversi precoci possono interrompere questo circuito di dopamina, portando ad un aumento del rischio di fumo, con le sue concomitanti conseguenze negative sulla salute. In sintesi, i risultati degli studi sugli animali forniscono un fondamento logico fisiologico di quanto lo stress precoce possa essere associato all'abuso di sostanze e all'uso di tabacco in età adulta. (Anda et al. 2006)

Figura 5: Relazione tra punteggio ACE e alcolismo.

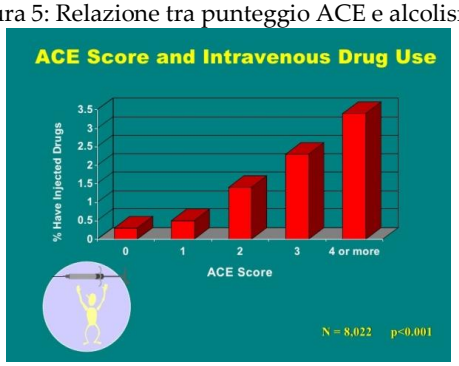

Figura 6: Relazione tra punteggio ACE e uso di droghe per via endovenosa.

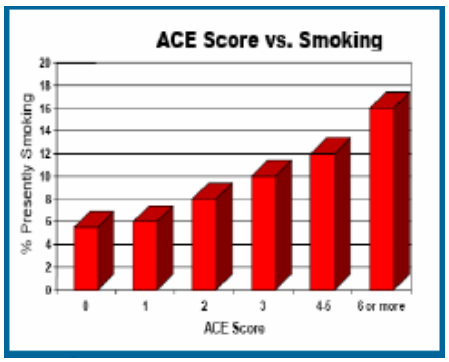

Figura 7: Relazione tra punteggio ACE e fumo.

Un altro dato interessante è la relazione tra il punteggio ACE e la sessualità (primi rapporti, promiscuità, insoddisfazione sessuale) in età adulta (Figure 8, 9, 10). Gli studi su animali indicano che i fattori stressanti precoci provocano cambiamenti a lungo termine nei peptidi, come l'ossitocina, che regolano il legame di coppia e l'attaccamento sociale (Francis, 2002). Eventi avversi precoci possono compromettere la capacità di avere relazioni interpersonali a lungo termine in età adulta. La ricerca senza successo di legami duraturi può portare a rapporti sessuali con più partner, con conseguente promiscuità e altre questioni legate alla sessualità (Felitti & Anda 2010).

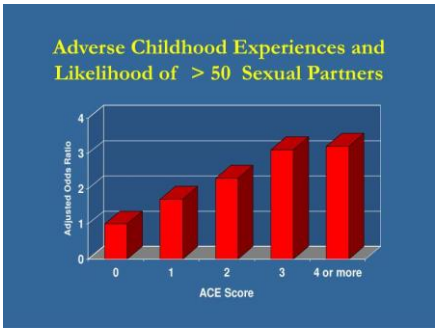

Figura 8: Relazione tra puntggio ACE e numero di partner sessuali.

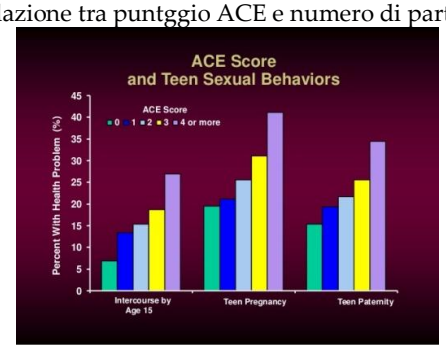

Figura 9: Relazione tra punteggio ACE e comportamenti sessuali in adolescenza.

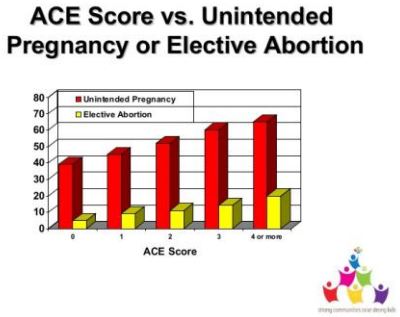

Figura 10: Relazione tra punteggio ACE e gravidanze indesiderate o aborto volontario.

I sistemi di neurotrasmissione delle monoamine (noradrenalina, dopamina, serotonina) agiscono all'interno di un sistema regolatore primario di grandi reti neurali; questi sistemi monoaminergici aiutano a dirigere funzioni neurali complesse. I loro modelli di connessione hanno origine nelle regioni inferiori e inviano proiezioni in tutto il cervello; inoltre, ricevono input dal sistema nervoso autonomo e dall'apparato sensoriale periferico . Negli animali giovani, la manipolazione sperimentale di questi sistemi ha creato comportamenti simili a quelli visti in vittime di abusi, tra cui aggressività, problemi alimentari, consumo di alcol, disfunzione in risposta allo stress, iper-reattività, anergia e molti altri problemi comportamentali (Ahmad et al. 2010). Una situazione simile esiste negli esseri umani, in cui la disfunzione monoaminergica è stata ipotizzata per una serie di disturbi neuropsichiatrici, tra cui il comportamento aggressivo e violento, la suicidalità, l'alcolismo, l'abuso di sostanze e la dipendenza, la depressione, i disturbi d'ansia e i problemi sociali/relazionali (Anda et al. 2006). Sappiamo da diversi studi che il funzionamento di questi sistemi monoaminergici negli adulti viene influenzato dalle esperienze infantili (Whitfield, 2003). Inoltre, un recente studio di un polimorfismo nella regione promoter del gene per il trasportatore della serotonina (5-HTT), ha scoperto che il maltrattamento infantile aumenta il rischio di depressione in età adulta per le persone con l'allele corto rispetto alle persone con allele lungo; l'allele corto è associata a minore efficienza trascrizionale del promoter (Caspi, 2003).

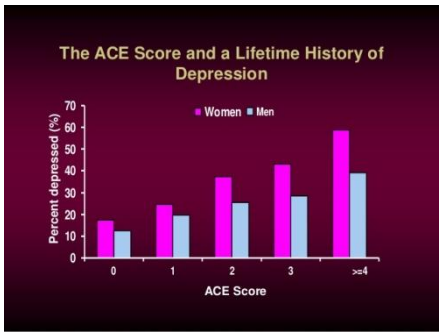

Figura 11: Relazione tra punteggio ACE e storia di depressione nel corso della vita.

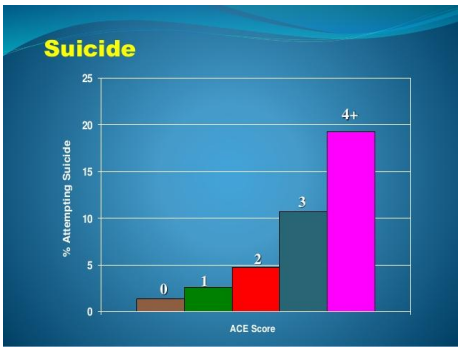

Figura 12: Relazione tra punteggio ACE e atti suicidari.

Conclusioni:

L'ipotesi che le ACEs durante lo sviluppo possano costituire un importante fattore di rischio per l'insorgenza di disturbi psicopatologici sia durante lo sviluppo sia in età adulta, sembra aver più di un dato a proprio sostegno.
Che tale fattore di rischio affondi le radici non solo in aspetti più squisitamente psicologici e cognitivi, ma anche in fenomeni neurobiologici favorenti la disregolazione emozionale, appare una ipotesi sostenuta dalle attuali conoscenze sulla fisiologia del cervello. Che una disregolazione emozionale di questo tipo possa costituire in alcune situazioni un rilevante fattore di rischio – in correlazione con alterazioni neuroendocrine e neuroimmunologiche - per l'insorgenza di patologie somatiche, è al momento attuale una ipotesi altamente suggestiva, alla base della quale esistono ora indizi importanti sostenuti dalle indagini epidemiologiche e non solo dai resoconti clinici.
Lo studio ACE rappresenta un importante stimolo per superare la distinzione artificiale tra disturbi psichiatrici e fisici, che ha finora rappresentato un ostacolo per comprendere pienamente i numerosi problemi che si riscontrano tra i sopravvissuti a maltrattamento infantile.

Lo studio delle ACEs e dei loro effetti fornisce un nuovo contributo alla medicina psicosomatica.. I dati provenienti da questa area di ricerca sembrano infatti costituire un vero e proprio "ponte" tra medicina e psicologia, attraversato dalle attuali informazioni riguardanti la maturazione cerebrale e lo sviluppo dei sistemi neuroendocrini e immunologici, a partire da eventi considerati finora solo di natura psicosociale, secondo la prospettiva chiamata psiconeuroendocrinoimmunologia.

Sicuramente il programma di ricerca delle ACEs ha già fornito dati importanti per la ricerca e la clinica ma avrà il compito di offrire informazioni che sempre di più spieghino eventuali correlazioni tra specifiche ACEs e determinati esiti patologici (anche attribuendo un diverso "peso" alle diverse esperienze), e quindi, di far comprendere meglio i numerosi anelli che compongono la lunga catena di interazioni complesse tra ambiente e biologia, alla base dei percorsi esistenziali di ognuno verso la salute o la malattia.

APPENDICE: QUESTIONARIO ACE

(Felitti, 2013)

Durante la tua crescita, nei tuoi primi 18 anni di vita:

1. Un genitore o un altro adulto della tua famiglia ha **spesso o molto spesso**...
   Imprecato contro di te, ti ha insultato, denigrato o umiliato?

   Oppure

   Si è comportato in un modo che ti ha fatto temere di essere ferito fisicamente?

   Si no se sì segna 1 _____

2. Un genitore o un altro adulto della tua famiglia ti ha **spesso o molto spesso**...
   Spinto, afferrato, schiaffeggiato o tirato qualcosa addosso

   Oppure

   Colpito/a così forte da lasciarti segni o lesioni?

   Si No se sì segna 1____

3. Un adulto o una persona di cinque anni più grande di te ti ha mai
   Toccato/a, accarezzato/a o ha voluto che tu toccassi sessualmente il suo corpo?

   Oppure

   Tentato di avere un rapporto orale, vaginale o anale con te?

   Si No Se sì segna 1____

4. Hai **spesso o molto spesso** avuto la sensazione che...
   Nessuno della tua famiglia ti abbia amato o ti consideri speciale o importante?

   Oppure

   I membri della tua famiglia non si prestino attenzione l'un l'altro, non si sentano vicini gli uni agli altri o non si sostengano a vicenda?

   Si No Se sì segna 1____

5. Hai **spesso o molto spesso** avuto la sensazione che...
   Non avevi abbastanza da mangiare, hai dovuto indossare dei vestiti sporchi, non avevi nessuno che ti proteggesse?

   Oppure

   I tuoi genitori fossero troppo ubriachi o drogati per prendersi cura di te o per portarti da un medico quando ne avevi bisogno?

   Si No Se sì segna 1____

6. I tuoi genitori si sono separati o hanno divorziato?

   Si No Se sì segna 1____

7. Tua madre (o la tua matrigna)

E’ stata **spesso o molto spesso** spinta, stretta, schiaffeggiata o le è stato tirato qualcosa addosso?

Oppure

A volte, **spesso, molto spesso** è stata presa a calci, morsi, è stata colpita con un pugno o con qualcosa di duro?

Oppure

E’ stata ripetutamente colpita per almeno un paio di minuti o minacciata con una pistola un coltello?

Si No Se sì segna 1____

8. Hai vissuto con qualcuno che aveva problemi con l’alcol, era un alcolista o faceva uso di droghe?

Si No Se sì segna 1____

9. Un membro della tua famiglia era depresso, presentava patologie psichiatriche o ha tentato il suicidio?

Si No Se sì segna 1____

10. Un membro della tua famiglia è stato in prigione?

Si No Se sì segna 1 ____

Adesso somma le risposte Sì_____ Questo è il tuo punteggio ACE

Bibliografia

1. Ahmad A., Rasheed N., Banu N., Palit G. Alterations in monoamine levels and oxidative systems in frontal cortex, striatum, and hippocampus of the rat brain during chronic unpredictable stress. Stress, 2010.
2. Alsheri F., Al Muneef Maha. Prevalence of adverse childhood experiences and association with health-risk behavior and co-morbidities among adults living in Saudi Arabia. The National Family Safety Program, 2012.
3. Anda R.F., Felitti V.J., Bremner J.D., Walker J.D., Whitfield C.H., Perry B.D., Giles, W.H. The enduring effects of abuse and related adverse experiences in childhood. European archives of psychiatry and clinical neuroscience, 2006.
4. Anda R.F., Croft J.B., Felitti V.J., Giles W.H. et al. Adverse Childhood Experiences and smoking during adolescence and adulthood. JAMA, 1999.
5. APA. Diagnostic and Statistical Manual-5, 2013.
6. APA. Diagnostic and Statistical Manual-IV-text revision, 2000.
7. Beitchman J.H., Zucker K.J., Hood J.E., DaCosta G.A., Akman D., Cassavia E. A review of the long-term effects of child sexual abuse. Child abuse & Neglect, 1992.
8. Bellis M. A., Hughes K., Leckenby N., Perkins C., Lowey H. National household survey of adverse childhood experiences and their relationship with resilience to health-harming behaviors in England. BMC medicine, 2014 b.
9. Bellis M.A., Hughes K., Leckenby N., Jones L., Baban A., Kachaeva M., Terzic N. Adverse childhood experiences and associations with health-harming behaviours in young adults: surveys in eight eastern European countries. Bulletin of the World Health Organization, 2014 a.
10. Bellis M.A., Hughes K., Leckenby N., Perkins C., Lowey H. National household survey of adverse childhood experiences and their relationship with resilience to health-harming behaviors in England. BMC medicine, 2014.
11. Belsky J. Etiology of child maltreatment a developmental-ecological analysis. Psychological bulletin, 1993.
12. Biondi M., Pancheri P. Stress, emozioni e cancro. Il Pensiero Scientifico, 1987.
13. Bremner J.D., Vythilingam M., Vermetten E., Southwick S.M., McGlashan T., Nazeer A., Charney D.S. MRI and PET study of deficits in hippocampal structure and function in women with childhood sexual abuse and posttraumatic stress disorder. American Journal of Psychiatry, 2003.
14. Bretherton I. The origins of attachment theory: John Bowlby and Mary Ainsworth. Developmental Psychology, 1992.
15. Briere J., Runtz M. Symptomatology associated with childhood sexual victimization in a nonclinical adult sample. Child abuse & Neglect, 1988.
16. Briquet P., Traitè Clinique et thèrapeutique de l'hystèrie. Baillière. 1859.
17. Brown G.W., Harris T. Social origins of depression: A study of psychiatric disorder in women. Routledge, 2012.
18. Browne A., Filkenhor D. Impact of child sexual abuse: A review of the research. Psychological bulletin, 1986.
19. Carlson, E. A. A prospective longitudinal study of attachment. Disorganization/disorientation. Child Development, 1998.
20. Carlson, V., Cicchetti, D., Barnett, D., Braunwald, K. Disorganized/disoriented attachment relationships in maltreated infants. Developmental Psychology, 1989.
21. Carmody T.P. Affect Regulation, Tobacco Addiction, and Smoking Cessation. Journal of psychoactive drugs, 1989.
22. Carter C.S. Developmental consequences of oxitocine. Physiology and Behavior, 2003.
23. Carter C.S. Oxytocin and sexual behavior". Neuroscience and Biobehavior Review, 1992.
24. Caspi A., Sugden K., Moffitt T.E., Taylor A., Craig I.W., Harrington H., Poulton R. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. Science, 2003.
25. Chapman D.P., Whitfield C.L., Felitti V.J., Dube S.R., Edwards V.J., Anda, R.F. Adverse childhood experiences and the risk of depressive disorders in adulthood. Journal of affective disorders, 2004.
26. Coccaro E. F., Sripada C. S., Yanowitch R. N., Phan K. L. Corticolimbic function in impulsive aggressive behavior. Biological psychiatry,2011.
27. Cunningham RM, Stiffman AR, Dore P. The association of physical and sexual abuse with HIV risk behaviors in adolescence and young adulthood: implications for public health. Child Abuse Neglect, 1994.

28. Driessen M., Herrmann J., Stahl K., Zwaan M., Meier S., Hill A., Petersen D. Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization. Archives of general psychiatry, 2000.
29. Dube S.R., Anda R.F., Felitti V.J. et al. Adverse childhood experiences and personal alcohol abuse a san adult. Addictive behaviors, 2002.
30. Dube S.R., Anda R.F., Felitti V.J., Croft J.B., Edwards V.J., Giles W.H. Growing up with parental alcohol abuse: exposure to childhood abuse, neglect, and household dysfunction. Child abuse & neglect, 2001.
31. Dube S.R., Felitti V.J., Dong M., Chapman D.P. et al. Childwood abuse, neglect, and household dysfunction and the risk of illicit drug use: the adverse childhood experiences study. Official Journal of the American Academy of Pediatric, 2007.
32. Dube S.R., Felitti V.J., Dong M., Chapman D.P., Giles W.H., Anda R.F. Childhood abuse, neglect, and household dysfunction and the risk of illicit drug use: the adverse childhood experiences study. Pediatrics, 2003.
33. Edwards V.J., Anda R.F., Gu D., Dube S.R., Felitti V.J. Adverse childhood experiences and smoking persistence in adults with smoking-related symptoms and illness. The Permanente Journal, 2007.
34. Edwards VJ, Anda RF, Nordenberg DF, Felitti VJ, Williamson DF, Wright JA. Bias assessment or child abuse survey: factors affecting probability of response to a survey about childhood abuse. Child Abuse Neglect, 2001.
35. Egeland B., Erickson M. Psychologically unavailable caregiving. In psychological maltreatment of children and youth. Pergamon Press.
36. Ellenberger H. The discovery of the Unconscious: the history and evolution of dynamic psychiatry, 1970
37. Enciclopedia Treccani, 2014.
38. Faretta E. Trauma e malattia. L'EMDR in psiconcologia. MIMESIS, 2014.
39. Fassino S., Daga G.A., Leombruni P. Manuale di psichiatria biopsicosociale. Centro scientifico, 2007.
40. Felitti V. Adverse Childhood experiences (ACE) study. In Rivista di Psicoterapia EMDR. EMDR Italia, 2013.
41. Felitti V.J., Anda R.F. Origins and Essence of the study. ACE Reporter Volume 1, Number 1, 2003.
42. Felitti V.J., Anda R.F., Nordenberg D. Williamson D.F., et al. Relationship of Childhood Abuse and Household Dysfunction to many of the leading causes of death in adults: The adverse Childhood Experiences (ACE) Sudy. American journal of preventive medicine, 1998.
43. Felitti VJ, Anda RF. The Relationship of Adverse Childhood Experiences to Adult Health, Well-being, Social Function, and Health Care. Chapter 8 in The Effects of Early Life Trauma on Health and Disease: the Hidden Epidemic; Editors: Lanius R, Vermetten E, Pain C. Cambridge University Press., 2010.
44. Finkelhor D. The APSAC handbo on child maltreatment. Sage, 2002.
45. Finkelhor D., Hotaling G., Lewis I.A., Smith C. Sexual abuse in a national survey of adult men and women: Prevalence, characteristics and risk factors. Child abuse & neglect, 1990.
46. Francis D.D., Young L.J., Meaney M.J., Insel T.R. Naturally occurring differences in maternal care are associated with the expression of oxytocin and vasopressin (V1a) receptors: gender differences. Journal of neuroendocrinology, 2002.
47. Freud S. Letter to Fliess(1897). In J. strachey (ed.), The standard edition of the complete psychological works of Sigmund Freud, Vol.1. Vintage, 2001.
48. Freud S. The aetiology of histerya (1896). In J. strachey (ed.), The standard edition of the complete psychological works of Sigmund Freud, Vol.3. Vintage, 2001.
49. Gould F., Clarke J., Heim C., Harvey P.D., Majer M., Nemeroff C. B. The effects of child abuse and neglect on cognitive functioning in adulthood. Journal of psychiatric research, 2012.
50. Graham-Bermann S.A., Levendosky A.A. Traumatic stress symptoms in children of battered women. Journal of interpersonal violence, 1998.
51. Green J., Goldwyn R. Annotation: Attachment disorganization and psychopatology: New findings in attachment research and their potential implications for developmental psychopatology in childhood. Journal of child psychology and psychiatry, 2002.
52. Hart H., Rubia K. Neuroimaging of child abuse: a critical review.Frontiers in human neuroscience, 2012.
53. Helfer R., Kempe C.H. Child abuse and neglect: The family and the community. Ballinger, 1976.
54. Hesse E, Main M. Frightened, threatening, and dissociative parental behavior in low-risk samples: description, discussion, and interpretations. Dev Psychopathol., 2006.
55. Janet P. Les medications psychologiques. Fèlix Alcan, 1919.

56. Kaufman J., Zigler E. Do abused children become abusive parents? American journal of Orthopsychiatry, 1987.
57. Kempe C.H., Silverman F.N., Steele B.F., et al. The battered child syndrome. Journal of the American Medical Association, 1962.
58. Korf J. Locus coeruleus, noradrenaline metabolism, and stress. Catecholamines and stress, 2014.
59. Lanius R., Hopper J., Menon, R. Individual differences in a husband and wife who developed PTSD after a motor vehicle accident, American Journal of Psychiatry, 2003.
60. Lekander, Mats. Ecologicallimmunology: The role of the immune system in psychology and neuroscience. European Psychologist, 2002.
61. Liotti, Farina. Sviluppi traumatici. Raffaello Cortina editore, 2011.
62. MacLean P.D., Kral V.A. A triune concept of the brain and behaviour, Ontario Mental Health Foundation, Toronto, 1973. (tr. it.: Evoluzione del cervello e comportamento umano, Einaudi, Torino, 1984).
63. Maunder R.G., Hunter J.J. Attachment relationships as determinants of physical health, Journal of the American Academy of Psychoanalyis and Dynamic Psychiatry, 2008.
64. McFarlane A.C. The long-term costs of traumatic stress: intertwined physical and psychological consequences. World Psychiatry,2010.
65. Nagy S, Adcock AG, Nagy MC. A comparison of risky health behaviors of sexually active, sexually abused, and abstaining adolescents. Pediatrics, 1994.
66. Norman R.E., Byambaa M., De R., Butchart, A., Scott J., Vos T. The long-term health consequences of child physical abuse, emotional abuse, and neglect: a systematic review and meta-analysis, 2012.
67. Ogawa, J. R., Sroufe, A., Weinfield, N. S., Carson, E. A., & Egeland, B. Development and the fragmented self: Longitudinal study of dissociative symptomatology in a nonclinical sample. Development and Psychopathology, 1997.
68. Perry B.D. Childhood experience and the expression of genetic potential: What childhood neglect tells us about nature and nurture. Brain and Mind, 2002.
69. Perry, B.D. The neurodevelopmental impact of violence in childhood. In Schetky D & Benedek, E. (Eds.) Textbo of child and adolescent forensic psychiatry. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, Inc. 2001.
70. Porges S.W. The polyvagal theory: phylogenetic substrates of a social nervous system. International Journal of Psychophysiology, 2001.
71. Putnam F.W., Ten-year research update review: Child sexual abuse. Journal of the American academy of child and adolescent psychiatry, 2003.
72. Redding C.A. ACE Reporter Volume I, Issue 5, Summer, 2007.
73. Redding C.A. ACE Reporter Volume I, Number 2, Summer, 2003.
74. Robles, T., Glaser R., Kiecolt-Glaser, Janice K. Out of Balance: A New Look at Chronic Stress, Depression and Immunity. Current Directions in Psychological Science, 2005.
75. Schmahl C.G., Vermetten E., Elzinga B.M., Bremner J.D. Magnetic resonance imaging of hippocampal and amygdala volume in women with childhood abuse and borderline personality disorder. Psychiatry Research: Neuroimaging, 2003.
76. Schore A.N. Affect dysregulation and disorders of the self, Norton & Company, New York, 2003. (tr. it.: I disturbi del Sé. La disregolazione degli affetti, Astrolabio, Roma, 2010).
77. Sher, K.J., Walitzer K.S., Wood P.K., Brent E.E. Characteristic of children of alcoholics: putative risk factors, substance use and abuse and psychopathology. Journal of abnormal Psychology, 1991.
78. Shimamoto A., DeBold J.F., Holly E.N., Miczek K.A. Blunted accumbal dopamine response to cocaine following chronic social stress in female rats: exploring a link between depression and drug abuse.Psychopharmacology, 2011.
79. Silverman A.B., Reinherz H.Z., Giaconia R.M. The long-term sequelae of child and adolescent abuse: A longitudinal community study. Child Abuse & Neglect, 1996.
80. Tagliavini G. Modulazione dell'arousal, memoria procedurale ed elaborazione del trauma: il contributo clinico del modello polivagale e della psicoterapia senso motoria. Cognitivismo Clinico, 2011.
81. Tardieu, A. Ètude mèdico-lègale sur les attentats aux moeurs. Baillière, 1878.
82. Tardieu, A. Ètude mèdico-lègale sur les sèvices et mauvais traitements exercès sur des enfanfants. Annales de Hygiene Publique et Medicine Lègale, 1860.

83. Tomison A.M., Tucci J. Emotional abuse: The hidden form of maltreatment. Issues in Child Abuse Prevention, 1997.
84. Tronick E. Regolazione emotive nello sviluppo e nel processo terapeutico. Raffaello Cortina Editore, 2008.
85. Van den Akker, M., Buntinx, F., Metsemakers, J. F. M., Roos, S. R.,&Knottnerus, J. A. Multimorbidity in general practice:Prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. Journal of Clinic Epidemiology, 1998.
86. Van der Hart O. Charcot, Jean-Martin (1825-1893). The encyclopedia of trauma. Wiley, 2008.
87. Van der Kolk B.A., Pelcovitz D., Roth S., Mandel F.S., McFarlane A., Herman J.L. Dissociation, somatization, and affect dysregulation: the complexity of adaptation of trauma. Am J Psychiatry. 1996.
88. Van Ijzendoorn M.Z. Adult attachment representations, parental responsiveness, and infant attachment: A meta-analysis on the predictive validity of the Adult Attachment Interview. Psychological Bulletin, 1995.
89. Volkow N.D., Fowler J.S., Wang G.J. The addicted human brain: insights from imaging studies. Journal of Clinical Investigation, 2003.
90. Whitfield C.L. The truth about depression: Choices for healing. Deerfield Beach, FL: Health communications, 2003.
91. Whitfield C.L., Dube S.R., Felitti V.J., Anda, R.F. Adverse childhood experiences and hallucinations. Child abuse & neglect, 2005.
92. Williamson D.F., Thompson T.J., Anda R.F., Dietz W.H., Felitti V. Body weight and obesity in adults and self-reported abuse in childhood.International journal of obesity, 2002.
93. Windle M., Windle R.C., Scheidt D.M., Miller G.B. Physical and sexual abuse and associated mental disorders among alcoholic inpatients. American Journal of Psychiatry, 1995.
94. Witek, J., Gabram, S., Mathews, H. Psychologic stress reduced NK cell activity, and cytokine dysregulation in women experiencing diagnostic breast biopsy. Maywood, Psychoneuroendocrinology, 2007.
95. Woods E.A., Carlson E.T. The psychiatry of Ph. Pinel. Bull Hist of Medicine, 1961.
96. World Health Organization. Mental health action plan 2013-2020. WHO press, 2013.
97. Zeanah C. H., Smyke A. T., Koga S.F., Carlson E. Attachment in Institutionalized and Community Children in Romania, 2005.
98. Zeitlen H. Children with alcohol misusing parents. British Medical Journal, 1994.

Sitografia:
Figura 1: http://www.cdc.gov/violenceprevention/acestudy/
Figure 3, 5, 12: http://www.acestudy.org/
Figure 4, 6, 7, 9, 11: Robert Anda's presentation from the Regional Summit on Adverse Childhood Experiences on March 24-26, 2014. http://robertandamd.com
Figura 8: http://www.cdc.gov/violenceprevention/acestudy/
Figura 10: http://www.azpbs.org/strongkids/
Figura 2: http://aceresponse.org/give_your_support/Washington_State_Family_Policy_Council_19_52_sb.htm